

А.В. Краева¹, А.Б. Галунова¹, Л.И. Волкова²¹ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, ²ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия», Минздрава России, Екатеринбург

Синдром Миллера – Фишера (случай из практики)

Синдром Миллера – Фишера – редкий вариант острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. Представлено наблюдение пациента, у которого через 1 нед после острой респираторной вирусной инфекции развился синдром Миллера – Фишера в виде офтальмоплегии, атаксии и арефлексии. В течение 3 нед благодаря курсу плазмафереза и внутривенного введения иммуноглобулина неврологические нарушения полностью регрессировали.

Ключевые слова: синдром Миллера – Фишера, полирадикулоневропатия.

Контакты: Анна Владимировна Краева barankinskij@mail.ru

Для ссылки: Краева АВ, Галунова АБ, Волкова ЛИ. Синдром Миллера – Фишера (случай из практики). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(3):47–8.

Miller–Fisher syndrome

A.V. Kraeva¹, A.B. Galunova¹, L.I. Volkova²

¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg; ²Ural State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg

Miller–Fisher syndrome is a rare variant of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. The paper describes a case of Miller–Fisher syndrome developing as ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia one week after acute respiratory viral infection. Within 3 weeks, neurological disorders completely regressed due to a plasmapheresis session and intravenous immunoglobulin injection.

Key words: Miller–Fisher syndrome, polyradiculoneuropathy.

Contact: Anna Vladimirovna Kraeva barankinskij@mail.ru

For reference: [Kraeva AV, Galunova AB, Volkova LI. Miller–Fisher syndrome Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2013;(3):47–8.]

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2340>

Синдром Миллера – Фишера является одним из клинических вариантов острой воспалительной (аутоиммунной) демиелинизирующей полирадикулоневропатии, для которого характерна триада признаков: офтальмоплегия, мозжечковая атаксия и арефлексия при отсутствии или незначительно выраженной слабости скелетной мускулатуры. Клиническая картина синдрома описана в 1956 г. канадским неврологом М. Фишер [1]. Заболевание встречается редко, на его долю приходится до 3% общего числа острых воспалительных демиелинизирующих полиневропатий. В случае нарастания тетрапареза, появления дыхательных и бульбарных нарушений заболевание расценивают как синдром Гийена – Барре. При сочетании указанного симптомокомплекса с угнетением сознания (от оглушения до комы) заболевание определяют как энцефалит Бикерстаффа. Появление неврологической симптоматики часто предшествует бактериальная или вирусная инфекция. Этиологическими факторами могут быть цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна – Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae* [2–4]. Ускорить выздоровление позволяет курс плазмафереза в сочетании с внутривенным введением иммуноглобулина. Прогноз заболевания обычно благоприятный, возможен самопроизвольный регресс неврологического дефицита.

В связи с редкостью синдрома Миллера – Фишера приводим описание больного, находившегося под наблюдением в неврологическом отделении Свердловской областной клинической больницы №1 Екатеринбурга.

Больной Д., 39 лет, госпитализирован с жалобами на невозможность самостоятельной ходьбы из-за нарушения координации, головокружения, двоения в глазах, изменения речи («гнусавый» голос), покалывания и онемения в кистях и стопах.

За неделю до появления неврологических симптомов перенес острую респираторную инфекцию, сопровождающуюся субфебрильной температурой, кашлем, болью в горле. Лечился самостоятельно, принимал антибактериальные препараты (азитрокс).

Начало заболевания характеризовалось одномоментным появлением глазодвигательных нарушений, онемения в кистях и стопах, шаткой походки. Симптомы прогрессировали в течение 4 дней, в связи с чем потребовалась госпитализация в стационар.

В анамнезе: рецидивирующая герпетическая инфекция – вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го типа, *herpes labialis*.

На момент поступления в стационар общесоматический статус без патологии. При неврологическом осмотре выявлены выраженные глазодвигательные расстройства (грубый двусторонний офтальмопарез, полуптоз с двух сторон), бульбарный синдром с дисфонией и дисфагией, дизестезия с гиперпатическим компонентом по полиневритическому типу на верхних и нижних конечностях, отсутствие сухожильных рефлексов на руках и ногах без снижения мышечной силы, грубая статодинамическая атаксия с невозможностью самостоятельной ходьбы, задержка мочеиспускания.

Общий анализ крови: Hb 169 г/л, эр. $5,69 \cdot 10^{12}/л$, тр. $324 \cdot 10^9/л$, л. $10,25 \cdot 10^9/л$, СОЭ 6 мм/ч. Биохимический анализ

крови: общий белок 77 г/л, альбумин 46,0 г/л, мочевины 4,6 ммоль/л, креатинин 96 мкмоль/л, общий билирубин 8,6 мкмоль/л, АЛТ 30 Ед/л, АСТ 25 Ед/л, КФК 334 Ед/л (норма до 170 Ед/л), глюкоза 5,3 ммоль/л, калий 5,5 ммоль/л, натрий 145 ммоль/л, хлориды 99 ммоль/л, холестерин 4,2 ммоль/л. Серологические исследования (иммуноферментный анализ): на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатит В и С отрицательные; на ЦМВ — IgM не выявлены, IgG — 46,8 МЕ/мл; на ВПГ — IgM не выявлены, IgG > 1/3200. Исследования цереброспинальной жидкости (полимеразная цепная реакция): на ВПГ 1, 2, 6-го типов, вирус Эпштейна — Барр, ЦМВ отрицательные.

На коагулограмме: грубые нарушения гемостаза не выявлены, умеренно повышена агрегационная активность тромбоцитов.

Исследование цереброспинальной жидкости на 5-е сутки заболевания: бесцветная прозрачная жидкость, белок 0,28 г/л, цитоз — 6 клеток (5 лимфоцитов, 1 нейтрофил), глюкоза 3,2 ммоль/л, хлориды 119,2 ммоль/л.

Электронейромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей (исследованы *m. abductor pollicis brevis*, *m. abductor digiti minimi*, *m. abductor hallucis brevis*, *m. extensor digitorum brevis*) через 2 нед после начала заболевания: признаки денервации не обнаружены. Стимуляционная ЭНМГ: *n. medianus dex.* 58 мс — 11,8 мВ, *n. ulnaris dex.* 57 мс — 10,2 мВ, *n. medianus sin.* 36 мс — 10,9 мВ, *n. ulnaris sin.* 60 мс — 13,7 мВ, *n. tibialis dex.* 65 мс — 14,4 мВ, *n. peroneus dex.* 48 мс — 9,2 мВ, *n. tibialis sin.* 44 мс — 18,9 мВ, *n. peroneus sin.* 51 мс — 3,0 мВ. Сенсорная стимуляция с нижних конечностей: амплитуда снижена, латентность удлинена до 3,1 мс при норме 2,1 мс. Сенсорная стимуляция срединных, локтевых нервов справа и слева: амплитуда и латентность в норме, скорость проведения импульса в норме. Заключение: признаки, характерные для сенсорной полиневропатии нижних конечностей по смешанному типу, негрубая аксональная невропатия малоберцового нерва слева.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: без патологии.

Таким образом, наличие инфекционного синдрома, предшествующего заболеванию, одномоментное острое развитие клинической триады (атаксия, арефлексия и глазодвигательные нарушения), отсутствие воспалительных изменений в крови и цереброспинальной жидкости, данные ЭНМГ позволили диагностировать синдром Миллера — Фишера.

Проведено лечение: курс плазмафереза N5, внутривенный иммуноглобулин в дозе 0,4 г/кг массы тела 5 дней, лечебная физкультура, массаж. В течение 1 нед после дебюта заболевания достигнута стабилизация процесса с быстрым, в последующие 20 дней, регрессом неврологического дефицита.

Данный клинический случай является иллюстрацией классического течения синдрома Миллера — Фишера с характерными чертами анамнеза: острым нарастанием неврологической симптоматики вскоре после перенесенной острой бактериальной или вирусной инфекции; типичной клинической картиной в виде комбинации атаксии, арефлексии и глазодвигательных нарушений вплоть до двусторонней офтальмоплегии.

Особенность данного клинического случая по сравнению с описанием синдрома Фишера в руководстве «Болезни нервной системы» под редакцией Н.Н. Яхно — отсутствие белково-клеточной диссоциации в цереброспинальной жидкости [3].

Дифференциальный диагноз проводили с вторичными полиневропатиями (порфирийная, дифтерийная, интоксикационная), генерализованной миастенией, паранеопластическим поражением нервной системы с вовлечением ствола головного мозга. Для подтверждения диагноза важно было провести электромиографическое исследование, люмбальную пункцию (возможна белково-клеточная диссоциация), МРТ головного мозга, а также весь спектр серологических реакций для выявления возможного этиологического фактора.

S.Y. Lee и соавт. [4] описали случай развития синдрома Миллера — Фишера вследствие перенесенной пневмонии. При обследовании в крови пациента выявлен высокий титр IgM к *M. pneumoniae*, а также IgG (>100 ЕД/мл). Через 3 дня после назначения азитромицина нормализовалась температура тела, купирован продуктивный кашель, в то же время неврологический дефицит сохранялся. Еще через 2 дня значительно уменьшились головная боль и атаксия, диплопия не претерпела изменений. Через 1 нед после начала антибактериальной терапии исчезли респираторные симптомы, наметился медленный регресс глазодвигательных нарушений. На 10-й день сохранялись жалобы лишь на легкое двоение в глазах, пациент был выписан из стационара.

По данным литературы [5], при синдроме Миллера — Фишера можно провести серологическое исследование сыворотки крови на наличие анти-GQ1b-антител. GQ1b — это ганглиозид, представленный в черепных нервах, а также в пресинаптических окончаниях нервно-мышечных соединений. Считается, что бактериальная или вирусная инфекция через механизмы молекулярной мимикрии может индуцировать выработку анти-GQ1b-антител, развитие аутоиммунной воспалительной реакции, поэтому у 80–95% больных с этим синдромом результаты серологического исследования могут быть положительными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med.* 1956;255(2):57–65. DOI: 10.1056%2FNEJM195607122550201.
2. Пирадов МА, Супонева НА. Синдром Гийена — Барре: современное состояние проблемы. Российский медицинский форум-2007. Сборник тезисов. Москва; 2007. С. 1–11.
- [Piradov MA, Suponeva NA. Sindrom

- Giyena — Barre: современное состояние проблемы. Rossiyskiy meditsinskiy forum-2007. Sbornik tezisov. Moscow; 2007. P. 1–11.]
3. Яхно НН. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Москва; 2005. С. 477–8.
- [Yakhno NN. Bolezni nervnoy sistemy. Rukovodstvo dlya vrachev. Moscow; 2005. P. 477–8.]
4. Lee SY, Lee YH, Chun BY et al.

- An adult case of Fisher syndrome subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Korean Med Sci.* 2013 Jan;28(1):152–5. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.1.152. Epub 2013 Jan 8.
5. Kaida K, Kanzaki M, Morita D et al. Anti-ganglioside complex antibodies in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Sep;77(9):1043–6. Published online 2006 April 13. DOI: 10.1136%2Fjnnp.2006.087940. Epub 2006 Apr 13.